

# Maternal Serum Serbest Östriol ve Human Plasental Laktojen'in Apgar Skorları ile İlişkisi

Dr. Şakir KÜÇÜKKÖMÜRCÜ\*

## ÖZET

Üçüncü trimestirdeki 280 normal gebeden alınan kan örneklerinde human plasental laktojen (HPL) ve serum serbest östriol ( $SE_3$ ) ölçümleri yapıldı.

Maternal HPL seviyeleri normalin altında olan yenidoğanların post-partum birinci dakikadaki Apgar skorları  $<7$  olmaktadır. Düşük  $SE_3$  seviyesi ile karakterize gebeliklerden doğan çocukların post-partum beşinci dakikadaki Apgar skorları  $<7$  olmaktadır.

Gebelik esnasında maternal kanda ölçülen HPL ve  $SE_3$  seviyelerine bakarak hem normal ve rizikolu gebelikleri birbirinden ayırabilir, hem de yenidoğanın erken ve geç prognozu hakkında fikir edinilebilir.

## SUMMARY

### Correlation of Apgar Scores with Values of Maternal Serum Free Estriol and Human Placental Lactogen

Values of human placental lactogen (HPL) and serum free estriol ( $SE_3$ ) were determined in serum of 280 normal pregnant patients in the last trimester.

The pregnancies with HPL levels below normal had babies with 1<sup>st</sup> minute Apgar scores of less than 7. The pregnancies with low  $SE_3$  had babies with 5 minute Apgar scores of less than 7.

The determination of maternal serum HPL and  $SE_3$  values can discriminate the normal and high risk pregnancies and also will give us information about early and late prognosis of the newborn.

\* Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Birimi Uzman Asistanı

Gebelik süresince gerek fötüs tarafından yapılan ve gerekse ön maddeleri (pre-kürsör) fetal organlardan sağlanıp plasentada sentez edilerek anne dolaşımına aktarılan çok sayıda hormon vardır. Bu hormonların anne kanında ölçülmesi, fötüs ve feto-plasental ünite hakkında faydalı bilgileri yansıtabilmektedir<sup>1-4</sup>.

Plasenta fonksiyonlarını en iyi şekilde gösteren hormon Human Plasental Laktojen (HPL)'dir. HPL normal gebeliklerde olduğu kadar rizikolu gebeliklerde de yararlı bilgiler vermektedir<sup>2,5-8</sup>.

Diğer taraftan feto-plasental ünite de sentez edilen ve maternal plazmada veya idrarda ölçülebilen östriol ( $E_3$ ) değerlerinin de fetal vitalite ve matüriteyi gösteren en iyi hormon olduğu çok sayıda araştırma ile kanıtlanmıştır<sup>2,7-11</sup>.

O halde bu iki değerli parametrenin birleştirilmesi yani, gebelik esnasında maternal kanda hem HPL hem de  $E_3$ 'lerin ölçülmesi doğum hekimi için çok iyi bir yönlendirici olmaktadır. Böylelikle feto-plasental ünitenin işlerliği ve fetal matürite ve vitalitesinin beraberce izlenmesi mümkün olabilmektedir. Çok sayıda araştırmacı, çalışmalarıyla bu olguyu kanıtlamışlardır<sup>2-4,9,10</sup>.

Gebeliğin son trimestirinde, maternal dolaşımda ölçülen HPL ve serum serbest östriol ( $SE_3$ ) seviyelerinin, yenidoğanın Apgar skoru ile ne dereceye kadar ilişkili olabileceğinin araştırılması, bu çalışmanın amacı olmuştur.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, Serbest Brüksel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Saint Pierre Hastanesi'nde yapılmıştır ve üçüncü trimestirdeki 280 gebeyi içermektedir. Vak'aların seçiminde yaş, ırk, milliyet ve parite farkı gözetilmedi. Hipertansiyonlu ve diyabetli gebeler ile çoğul gebelikler çalışmaya alınmadı. Gebelik yaşları son adet tarihinden hareket edilerek Naegle formülüne göre hesaplandı. Post-partum birinci ve beşinci dakikalardaki Apgar skorları hesaplandı ve kaydedildi.

Anne serumundaki HPL dozajları VEKEMANS ve ROBYN tarafından LH için tanımlanan kısa süreli radioimmünolojik dozaj yönteminin HPL için değiştirilmiş şekline göre yapıldı<sup>12</sup>.  $SE_3$  ölçümleri ise GURPIDE ve ark.'nın tanımladıkları yöntemine göre yapıldı<sup>13</sup>. Sonuçların istatistiksel olarak anlamlılıkları Student 't' testi kullanılarak araştırıldı.

## BULGULAR

Post-partum birinci ve beşinci dakikalardaki  $\geq 7$  ve  $< 7$  Apgar skorlarına sahip olan yenidoğanların intra-uterin periyodları süresince ölçülen maternal  $SE_3$  ve HPL seviyeleri arasındaki ilişki Tablo: I ve Şekil: 1'de görülmektedir (Tablo: I; Şekil: 1).

Post-partum birinci dakikada  $\geq 7$  Apgar skoruna sahip olan yenidoğanların HPL ortalamaları ( $4,5 \mu\text{g/ml}$ ),  $< 7$  Apgar skoruna sahip olan yenidoğanlarınkinden ( $3,7 \mu\text{g/ml}$ ) yüksek olarak bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $t = 2.4289$ ;  $p < 0.01$ ). Diğer taraftan bu dakikada  $\geq 7$  Apgar skoruna sahip olan yenidoğanların  $SE_3$  ortalamaları ( $10.1 \text{ ng/ml}$ ) ile  $< 7$  Apgar skoruna sahip olan yenidoğanların  $SE_3$  ortalamaları ( $10.3 \text{ ng/ml}$ ) arasında bir fark saptanamadı. ( $t = 0.0341$ ;  $p > 0.9$ ).

Post-partum beşinci dakikadaki durum, birinci dakikadakilere tamamen farklı idi. Bu dakikada  $\geq 7$  Apgar skoruna sahip olan yenidoğanların  $SE_3$  ortalamaları (10.3 ng/ml),  $< 7$  Apgar skoruna sahip olan yenidoğanlarınkinden (7.1 ng/ml) yüksek olarak bulundu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $t = 2.6192$  ;  $p < 0.01$ ). Oysa ki, bu dakikada Apgar skorlarına göre bulunan HPL ortalamaları arasında anlamlı bir fark saptanamadı. ( $\geq 7$  grubunda 4.4  $\mu\text{g/ml}$ ;  $< 7$  grubunda 4.0  $\mu\text{g/ml}$ ;  $t = 1.5888$ ;  $p > 0.1$ ).

Kan örneklerinin alındığı gebelik haftaları açısından, sonuçlara etkili olabilecek istatistiksel anlamlı hiçbir fark bulunmamaktaydı.

**Tablo: I**  
Gebeliğin Son Trimestirinde Ölçülen Maternal  $SE_3$  (ng/ml) ve HPL ( $\mu\text{g/ml}$ ) Ortalamalarının, Post-partum Birinci ve Beşinci Dakikalardaki Apgar Skorlarına Göre Dağılımı

BİRİNCİ DAKİKA				
	$\geq 7$		$< 7$	
	$SE_3$	HPL	$SE_3$	HPL
SAYI	349	353	59	60
x	10.1	4.5 (*)	10.3	3.7 (*)
$x \pm SEM$	9.8 – 10.5	4.3 – 4.6	9.4 – 11.2	3.4 – 4.0
HAFTA	32.7		33.4	

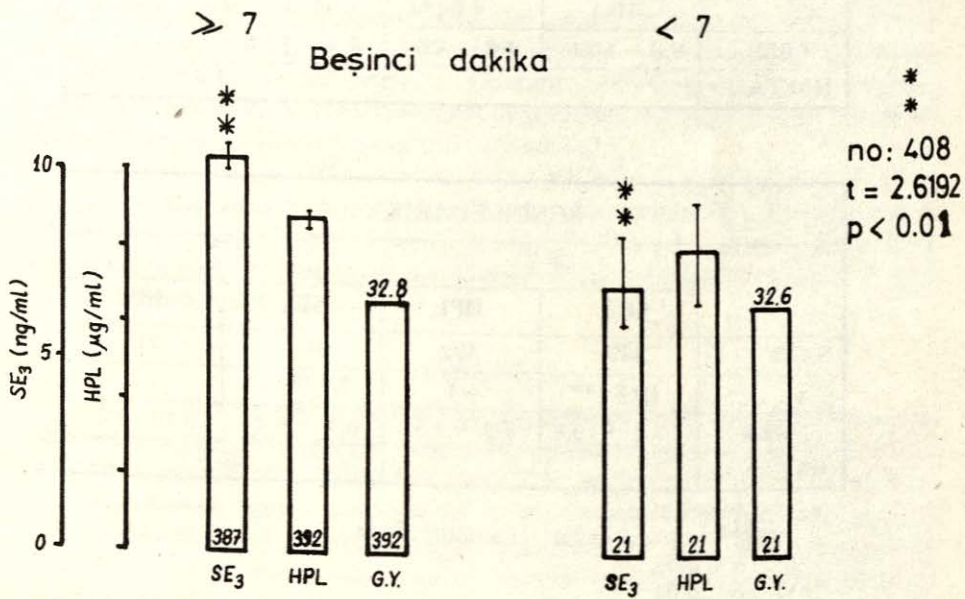
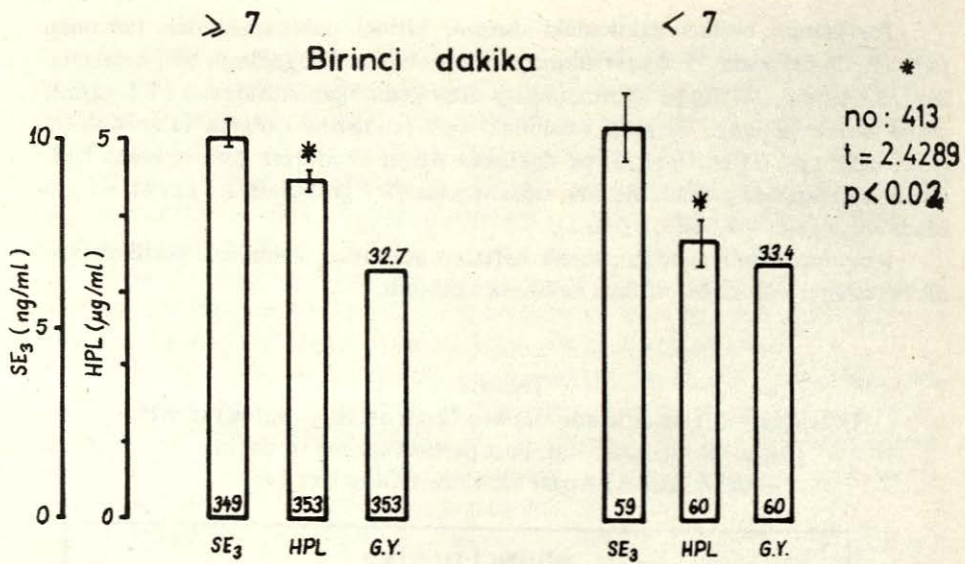
BEŞİNCİ DAKİKA				
	$\geq 7$		$< 7$	
	$SE_3$	HPL	$SE_3$	HPL
SAYI	387	392	21	21
x	10.3 (**)	4.4	7.1 (**)	4.0
$x \pm SEM$	10.0 – 10.6	4.2 – 4.5	6.1 – 8.4	3.7 – 4.7
HAFTA	32.8		32.6	

x : Ortalama değer

$x \pm SEM$ : Ortalama değer  $\pm 1$  standart hata

(\*) :  $p < 0.02$

(\*\*) :  $p < 0.01$



**Şekil: 1**  
Gebeliğin Son Trimestirinde Ölçülen Maternal SE<sub>3</sub> (ng/ml) ve HPL (µg/ml) Ortalamalarının, Post-partum Birinci ve Beşinci Dakikalardaki Apgar Skorlarına Göre Dağılımı

Dikay Çizgiler ( $\bar{x} \pm \text{SEM}$ ) değerlerine, sütun içindeki rakamlar dozaj sayılarını göstermektedir. G.Y.: Gebelik Yaşı Ortalaması.

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Post-partum birinci dakikada Apgar skoru  $\geq 7$  olan yenidoğanların  $SE_3$  ortalamaları, Apgar skorları  $< 7$  olanlarınkinden farklı değildi. Buna karşılık bu dakikada  $\geq 7$  Apgar skorluların HPL ortalamaları,  $< 7$  Apgar skoruna sahip olan yenidoğanlarınkinden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. SPELLACY ve ark.<sup>14</sup>'nın belirttiklerine göre SEPPALA ve ROUSLAHTI ile CRAMER ve ark.<sup>15</sup> maternal serum HPL seviyesi ile Apgar skorları arasında herhangi bir ilişki bulamadıklarını bildirmişlerdir. Diğer taraftan SPELLACY ve ark. birinci dakikadaki Apgar skorları ile doğumdan bir hafta önce maternal kanda ölçülen HPL seviyeleri arasında herhangi bir ilişki saptayamamışlardı. Ancak birinci dakikadaki Apgar skorları ile doğumdan bir gün önce ölçülen HPL seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki elde edebildiklerini belirtmişlerdir<sup>14</sup>.

Post-partum beşinci dakikada gruplar arasında HPL yönünden elde ettiğimiz sonuçlar SPELLACY ve ark.'nın elde ettikleri sonuçlarla uyum göstermektedir. Gerçekten de bu otörler beşinci dakikadaki Apgar skorları ile HPL seviyeleri arasında herhangi bir ilişki saptayamamışlardı. Aynı otörler, beşinci dakikadaki Apgar skorunun fetal nörolojik gelişmeyle yakın ilgisine dikkati çekerek, HPL'in bu konuda fazla yardımcı olmadığını düşünmektedirler<sup>14</sup>.

Post-partum birinci dakikada  $< 7$  Apgar skorlu yenidoğanların gebelik boyunca maternal kanda ölçülen HPL ortalamalarının,  $\geq 7$  Apgar skorlulardan düşük oluşunun sebebini gebeliğin ve doğum travayının seyrinde arayabiliriz: Gebelik boyunca normalin altında HPL sentezi yapan bir plasentanın, diğer fizyolojik fonksiyonlarını da yeterince yapamayacağı ve fötüsün intra-uterin gereksinimlerini tam olarak yerine getiremeyeceği açıktır. Bu yetersiz şartlarda terme kadar ulaşabilen fötüs, doğum anındaki akut anoksilerden ve hafif travmalardan fazlasıyla etkilenmekte ve doğal olarak ta post-partum birinci dakikadaki Apgar skorları düşük olmaktadır. Nitekim ROSSAVIK, bir çalışmasında servikal açıklık 5-10 cm. iken, intra-uterin basıncın çok yüksek olduğu olgularda post-partum birinci dakikadaki Apgar skorlarını düşük olarak bulmuştur<sup>16</sup>.

Post-partum beşinci dakikadaki  $\geq 7$  Apgar skoruna sahip olan vak'aların  $SE_3$  ortalamaları,  $< 7$  Apgarlı vak'alarınınkinden daha yüksek olarak bulunmuştur. Literatür taramalarımızda Apgar skorları ile, gebelik boyunca maternal dolaşımdaki  $E_3$  ölçümlerine ilişkin herhangi bir çalışmaya rastlayamadık. Konuya bizim sonuçlar açısından bakıldığında, son trimestirdeki maternal  $SE_3$  seviyelerinin post-partum beşinci dakikadaki Apgar skoru ile yakın ilişkisi açıkça görülmektedir. Diğer taraftan SERUNIAN ve BROMAN<sup>17</sup>, düşük Apgarlı çocukların fizik ve mental gelişmelerinin, normal Apgarlı çocuklara oranla geri kaldığını saptamışlardır. DREW ve ark.<sup>18</sup> ise düşük  $E_3$  seviyesi ile karakterize gebeliklerde major ve minör malformasyon oranlarının arttığına dikkati çektiler. TROLLE ve ark.'nın geniş bir araştırmasında, normal  $E_3$  atılımı gösteren vak'alarda perinatal mortalite oranının % 2 olduğunu bildirdiler. Buna karşılık düşük  $E_3$  atımlı vak'alarda bu oran % 15,9'a çıkmakta, halbuki gebelik esnasında normalin üzerinde  $E_3$  atılımı gösteren vak'alarda perinatal mortalite oranı % 1,9'a kadar düşmektedir<sup>19</sup>.

Sonuç olarak, maternal kandaki HPL sadece plasentanın endokrin ve vital kapasitesini yansıtmaktadır. Normal seviyede HPL sentezi yapabilen bir plasentanın diğer fizyolojik fonksiyonlarını da yeterli ölçüde yerine getirebileceği açıktır. Bu noktadan hareket ederek, normal HPL sentezi yapan bir plasentanın fôtusa gerekli oksijen, gıda ve yapı maddelerini sağlayarak, onun matürite ve vitalitesine dolaylı yoldan etkili olduğunu düşünmek doğaldır <sup>2,9,20,21</sup>.

Diğer taraftan SE<sub>3</sub>'ün yenidoğan prognozunu gebelik esnasında maternal kana çok iyi yansıttığı ortaya çıkmaktadır. Düşük E<sub>3</sub> seviyeli gebeliklerden doğacak çocukların doğumu takip eden saatlerde bir takım güçlüklerle karşılaşabilecekleri, daha ileri dönemlerde de fizik ve mental gelişme gerilikleri gösterebilecekleri gözönünde tutularak, düşük E<sub>3</sub> yapımı ve atılımı ile karakterize gebelikleri yüksek rizikolu olarak kabul etmek ve her türlü komplikasyona karşı hazır olmak gerekmektedir. Alınacak önlemler arasında gebenin erken hospitalizasyonu ve doğumun kardiotokografi ile izlenmesi düşünülebilir. Hatta giderek önemli ölçülerde azalan E<sub>3</sub> seviyeleri saptanan gebeliklerde vakit geçirmeden uygulanacak sezaryenin yenidoğanın geleceği açısından daha yararlı olacağını ileri süren yazarlar da vardır (GOBELSMANN ve ark. <sup>22</sup>).

#### KAYNAKLAR

1. ROBYN, C.: Introduction generale, Symposium Clinical Interest of Foeto-placental Proteins, Bruxelles, 19 Novembre 1978.
2. BRADFORD, W.P. and HARGREAVES, T.: Human placental lactogen in late pregnancy, Lancet, June, 3: 1213, 1978.
3. RAGHURAMULU, N.: Plasma placental lactogen in pregnancy. Nutr. Metab. 22: 160, 1978.
4. CHARD, T.: Clinical application of measurement of PSBG and PP<sub>5</sub>, Symposium Clinical Interest of Foeto-placental Proteins, Bruxelles, 18 Novembre 1978.
5. CATT, K.J., MOFFAT, B. and NIALL, H.D.: Purification and physiochemical properties of human placental lactogen. Biochem. J., 102: 27, 1967.
6. LETCHWORTH, A.T., SLATTERY, M. and DENNIS, K.J.: Clinical application of human-placental-lactogen values in late pregnancy. Lancet. May. 6: 955, 1978.
7. HARTOG, M.: Human Chorionic somatomammotropin and its clinical significance, Review article, Clin. Endocrinol. 1: 209, 1972.
8. PERSSON, B., LUNELL, N.O., AUBERT, M.L., CARLSTROM, K. and FELBER, J.P.: Determination of plasma human chorionic somatomammotropin and urinary oestriol in diabetic pregnancies. Acta Obstet. Gynec. Scan. 52: 63, 1973.
9. GROSS, S.J.: Relationship of estriol to fetoplacental well-being. Am. J. Obstet. Gynecol. 129, 8: 927, 1977.
10. PODOBA, J., RIZKALLAH, T.H. and KELLY, W.G.: Radioimmunoassay for estrogens in maternal blood in late pregnancy: Values for normal and complicated pregnancies. Am. J. Obstet. Gynecol. 117, 3: 321, 1973.

11. DISTLER, W., GABBE, S.G., FREEMAN, R.K., MESTMAN, J.H. and GOEBELSMANN, U.: Estriol in pregnancy. V. Unconjugated and total plasma estriol in the management of pregnant diabetic patients. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 130, 4: 424, 1978.
12. VEKEMANS, M. and ROBYN, C.: A four-hour double antibody radioimmunoassay for human LH: Study of the kinetics of the reaction. *Europ. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol.* 4/3: 111, 1974.
13. GURPIDE, E., GIEBENHAIN, M.E., TSENG, L. and KELLY, W.G.: Radioimmunoassay for estrogens in human pregnancy urine, plasma and amniotic fluid. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 109, 6: 897, 1971.
14. SPELLACY, W.N., BUHI, W.C. and BIRK, S.A.: Human placental lactogen levels and intrapartum fetal distress, meconium stained amniotic fluid, fetal heart rate patterns and Apgar score. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 114: 803, 1972.
15. CRAMER, D.W., BECK, P. and MAKOWSKI, E.L.: Correlation of gestational age with maternal human chorionic somatomammotropin and fetal growth hormone plasma concentration during labour, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 109: 649, 1971.
16. ROSSAVIK, I.K.: Relation between total uterine impulse, methods of delivery and one-minute Apgar score. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 85: 847, 1978.
17. SERUNIAN, S.A. and BROMAN, S.H.: Relationship of Apgar scores and Bayley Mental and Motor Scores. *Child. Dev.* 46: 498, 1975.
18. DREW, J.H., ABELL, D.A. and BEISCHER, N.A.: Congenital malformations, abnormal glucose tolerance and estriol excretion in pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 51, 2: 129, 1978.
19. TROLLE, D., BOCK, J.E. and GAEDE, P.: The pronostic and diagnostic value of total estriol in urine and in serum and of human placental lactogen hormone in serum in lastpart of pregnancy, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 126, 7: 834, 1976.
20. CHATTERJEE, M. and MUNRO, H.N.: Structure and biosynthesis of human placental peptide hormones, *Vitamin-Hormon.* 35: 149, 1977.
21. DICZFALUSY, E.: Endocrine fonctions of the human fetus and placenta. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 119, 3: 419, 1974.
22. GOEBELSMANN, U., FREEMAN, R.K., MESTMAN, J.H., NAKAMURA, R.M. and WOODLING, B.A.: Estriol in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 115, 6: 795, 1973.